

Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11) **EP 1 078 916 A1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
28.02.2001 Patentblatt 2001/09

(51) Int. Cl.⁷: **C07C 231/08**, C07C 233/18,
C07C 233/47

(21) Anmeldenummer: 00115618.1

(22) Anmeldetag: 20.07.2000

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE**
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK RO SI

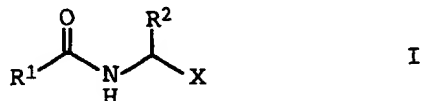
(30) Priorität: 26.08.1999 DE 19940641

(71) Anmelder:
**BASF AKTIENGESELLSCHAFT
67056 Ludwigshafen (DE)**

(72) Erfinder:
• Paust, Joachim, Dr.
67141 Neuhofen (DE)
• Ernst, Hansgeorg, Dr.
67346 Speyer (DE)
• Kaczmarek, Reinhard, Dr.
67454 Hassloch (DE)
• Jaedicke, Hagen, Dr.
67069 Ludwigshafen (DE)

(54) **Verfahren zur Herstellung von N-Acyl-aminosäureestern und N-Acyl-aminoacetalen**

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Acyl-Derivaten der allgemeinen Formel I,



in Gegenwart einer Carbonsäure R⁴-COOH der allgemeinen Formel IV mit R⁴ = C₁-C₁₂-Alkyl umgesetzt, wobei die Substituenten R¹ bis R³ die bereits oben genannte Bedeutung haben.

in der die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

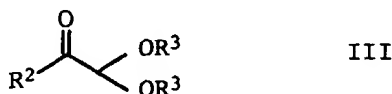
X CH(OR³)₂, COOR³;

R¹ Wasserstoff, C₁-C₁₂-Alkyl, Aryl, gegebenenfalls substituiert;

R² Wasserstoff, C₁-C₁₂-Alkyl, Aryl, gegebenenfalls substituiert;

R³ C₁-C₁₂-Alkyl,

dadurch gekennzeichnet, daß man ein Carbonsäureamid R¹-CONH₂ der allgemeinen Formel II mit einem Glyoxalmonoacetal-Derivat der allgemeinen Formel III,



EP 1 078 916 A1

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Acyl-aminosäureestern und N-Acyl-aminoacetalen.

[0002] Für die Synthese von Aminosäuren und deren Ester sind eine Vielzahl von unterschiedlichen Methoden bekannt. Eine Übersicht findet sich u.a. in Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry, Vol. A2, 57-97, VCH Weinheim 1985.

[0003] Technische Synthesen für D,L- α -Aminosäuren, beispielsweise die Strecker-Synthese, gehen von Aldehyden aus, die mit NH_3 und HCN zu Aminonitrilen umgesetzt werden. Die Nitrilgruppe läßt sich anschließend mit Alkoholen oder Wasser zu den entsprechenden Estern bzw. Aminosäuren umsetzen.

[0004] DE-A-3145736 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von N-Formyl- α -aminosäureestern durch Umsetzung von Aminonitrilen - z.B. aus der Strecker Synthese - mit einem entsprechenden Alkohol und Formamid in Gegenwart von Chlorwasserstoff.

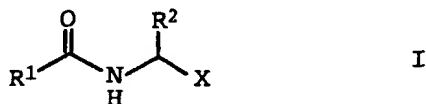
[0005] Bekannt ist ferner die Herstellung von N-Formyl-D,L-alanin aus Brenztraubensäure durch Kochen mit Ammoniumformiat in Ameisensäure [F. Yoneda und K. Kuroda, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1982, 927-929].

[0006] N-Formylalaninester werden unter anderem zur Herstellung von Vitamin-B₆ (Pyridoxin) [Übersicht von König und Böll, Chem. Ztg. 100, 107/8 (1976)] und Isocyansäure z.B. nach Ugi, Angew. Chem. 77, 492 (1965) verwendet.

[0007] Die beschriebenen Verfahren haben den Nachteil, daß die Ausgangsstoffe fertige Aminosäuren oder deren Vorstufen - beispielsweise Cyanhydrine oder Aminonitrile aus der Strecker-Synthese - sind, die zuvor in einem eigenen Verfahren hergestellt werden müssen.

[0008] Aufgabe der Erfindung war es, ein technisch einfach durchführbares Verfahren zur Herstellung von N-Acyl-aminosäureestern und N-Acyl-aminoacetalen unter Verwendung gut zugänglicher Ausgangsstoffe bereitzustellen.

[0009] Diese Aufgabe wurde gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von N-Acyl-Derivaten der allgemeinen Formel I,



in der die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

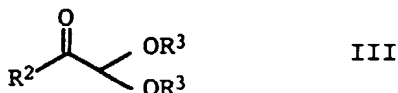
X $\text{CH}(\text{OR}^3)_2$, COOR^3

R^1 Wasserstoff, C_1 - C_{12} -Alkyl, Aryl, gegebenenfalls substituiert;

R^2 Wasserstoff, C_1 - C_{12} -Alkyl, Aryl, gegebenenfalls substituiert;

R^3 C_1 - C_{12} -Alkyl,

dadurch gekennzeichnet, daß man ein Carbonsäureamid $\text{R}^1\text{-CONH}_2$ der allgemeinen Formel II mit einem Glyoxalmonoacetal-Derivat der allgemeinen Formel III,



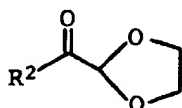
in Gegenwart einer Carbonsäure $\text{R}^4\text{-COOH}$ der allgemeinen Formel IV mit $\text{R}^4 = \text{C}_1$ - C_{12} -Alkyl umgesetzt, wobei die Substituenten R^1 bis R^3 die bereits oben genannte Bedeutung haben.

[0010] Als Alkylreste für R^1 bis R^4 seien verzweigte oder unverzweigte C_1 - C_{12} -Alkylketten, beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-

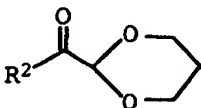
Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, 1-Ethyl-2-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl, 2-Ethylhexyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Undecyl und n-Dodecyl genannt.

[0011] Die oben genannten Alkylketten können gegebenenfalls hydroxyliert oder mit Mercaptogruppen substituiert sein. Als Beispiele seien bevorzugt Hydroxymethyl-, Hydroxyethyl- wie $[\text{CH}_3\text{-CH}(\text{OH})\text{-}]$ bzw. $[\text{CH}_2(\text{OH})\text{-CH}_2\text{-}]$ oder Mercaptomethylreste genannt.

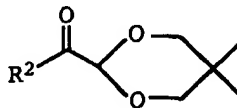
[0012] Für den Fall, daß der Rest X in der Formel I die Bedeutung $\text{CH}(\text{OR}^3)_2$ hat, können die Substituenten R^3 zusammen mit den Sauerstoffatomen, an denen sie gebunden sind, auch einen 5- oder 6-Ring bilden. Als Ausgangsverbindung werden hierbei beispielsweise cyclische Glyoxalmonoacetale der allgemeinen Formel IIIa bis IIIc eingesetzt.



IIIa



IIIb



IIIc

[0013] Unter Aryl für R^1 und R^2 sind aromatische Ringe oder Ringsysteme mit 6 bis 18 Kohlenstoffatomen im Ringsystem zu verstehen, beispielsweise Phenyl oder Naphthyl, die ggf. mit einem oder mehreren Resten wie Halogen z.B. Fluor, Chlor oder Brom, Cyano, Nitro, Amino, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylamino, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Dialkylamino, Hydroxy, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxy oder anderen Resten substituiert sein können.

[0014] Als bevorzugte Reste für R^1 seien Wasserstoff sowie die in der o.g. Liste erwähnten verzweigten oder unverzweigten $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkylketten, besonders bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_3$ -Alkylketten genannt. Ganz besonders bevorzugte Reste für R^1 sind Wasserstoff, Methyl und Ethyl.

[0015] Als bevorzugte Reste für R^2 seien Phenyl sowie aus der o.g. Liste die verzweigten oder unverzweigten $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkylketten, besonders bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_3$ -Alkylketten genannt. Ein ganz besonders bevorzugter Rest für R^2 ist Methyl.

[0016] Als bevorzugte Alkylreste für R^3 seien aus der o.g. Liste die verzweigten oder unverzweigten $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkylketten, besonders bevorzugt $\text{C}_3\text{-C}_8$ -Alkylketten wie z.B. n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl-, 2-Methylpropyl-, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2, 2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, n-Heptyl, n-Octyl oder 2-Ethylhexyl genannt.

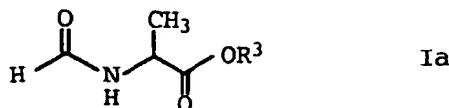
[0017] Als bevorzugte Reste für R^4 seien aus der o.g. Liste die verzweigten oder unverzweigten $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkylketten, besonders bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_3$ -Alkylketten genannt. Ganz besonders bevorzugte Reste für R^1 sind Methyl, Ethyl, n-Propyl und iso-Propyl.

[0018] Je nach Menge an eingesetztem Carbonsäureamid $\text{R}^1\text{-CONH}_2$ sowie an eingesetzter Carbonsäure $\text{R}^4\text{-COOH}$ läßt sich die Bildung der unterschiedlichen N-Acyl-Derivate der Formel I gezielt steuern.

[0019] So wurde überraschend gefunden, daß die Reaktion bei einer Menge an eingesetztem Carbonsäureamid $\text{R}^1\text{-CONH}_2$ und eingesetzter Carbonsäure $\text{R}^4\text{-COOH}$ von jeweils 250 bis 800 Mol-%, bevorzugt 400 bis 600 Mol-%, bezogen auf das eingesetzte Acetal der allgemeinen Formel II, N-Acyl-aminosäureestern der Formel I mit $\text{X} = \text{COOR}^3$ liefert.

[0020] Als besonders vorteilhafte Ausführungsform des Verfahrens hat sich der Einsatz des Carbonsäureaxnids $\text{R}^1\text{-CONH}_2$ und der Carbonsäure $\text{R}^4\text{-COOH}$ zu gleichen molaren Anteilen erwiesen.

[0021] Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich hier insbesondere zur Herstellung von N-Formyl- α -amino-propionsäureester der allgemeinen Formel Ia,

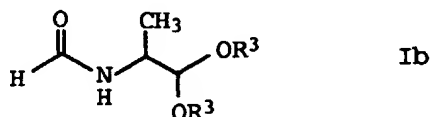


Ia

in der der Substituent R^3 die Bedeutung $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkyl, bevorzugt $\text{C}_3\text{-C}_8$ -Alkyl hat.

[0022] Die Bildung der N-Acyl-aminoacetale der allgemeinen Formel I mit $X = \text{CH}(\text{OR}^3)_2$ ist bevorzugt, wenn die Menge an eingesetztem Carbonsäureamid $\text{R}^1\text{-CONH}_2$ und eingesetzter Carbonsäure $\text{R}^4\text{-COOH}$ jeweils 50 bis 250 Mol-%, bevorzugt 100 bis 200 Mol-%, bezogen auf das eingesetzte Acetal der allgemeinen Formel II, beträgt. Auch in diesem Fall ist es besonders vorteilhaft, wenn das Carbonsäureamid $\text{R}^1\text{-CONH}_2$ und die Carbonsäure $\text{R}^4\text{-COOH}$ im Molverhältnis 1:1 in die Reaktion eingesetzt werden.

[0023] Im Falle der N-Acyl-aminoacetale der allgemeinen Formel I eignet sich das erfindungsgemäße Verfahren vorteilhafterweise zur Herstellung der N-Formyl-2-amino-propionaldehydacetale der allgemeinen Formel Ib,



in der der Substituent R^3 die Bedeutung $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$, bevorzugt $\text{C}_3\text{-C}_8\text{-Alkyl}$ hat.

Die Umsetzung sowohl zu den N-Acyl-aminosäureestern als auch zu den N-Acyl-aminoacetalen wird bei einer Temperatur von 40 bis zu 200°C, bevorzugt 60 bis 150°C durchgeführt.

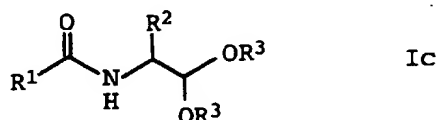
[0024] Die Reaktion erfolgt erfindungsgemäß im Druckbereich zwischen 200 und 1000 mbar und wird bevorzugt zwischen 500 und 1000 mbar, besonders bevorzugt bei Normaldruck ausgeführt.

[0025] Die Reaktion kann mit und ohne zusätzlichem Lösungsmittel gefahren werden. Bevorzugt erfolgt die Reaktion ohne Zusatz eines Lösungsmittels.

[0026] Das erfindungsgemäße Verfahren läßt sich außerdem vorteilhafterweise als sog. „Eintopfverfahren“ durchführen und liefert die N-Acyl-aminosäureestern als auch die neuen N-Acyl-aminoacetalen in ausgezeichneten Ausbeuten.

[0027] Die Isolierung des gewünschten Endprodukts erfolgt in an sich bekannter Weise. Im Falle von flüssigen Reaktionsprodukten erfolgt in der Regel eine destillative Aufreinigung der gebildeten Ester bzw. Acetale.

[0028] Gegenstand der Erfindung sind ebenfalls N-Acyl-Derivate der allgemeinen Formel Ic,



in der die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

R^1 Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_{12}\text{-Alkyl}$, Aryl, gegebenenfalls substituiert;

R^2 Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_{12}\text{-Alkyl}$, Aryl, gegebenenfalls substituiert;

R^3 $\text{C}_1\text{-C}_{12}\text{-Alkyl}$.

[0029] Bevorzugt sind N-Acyl-Derivate der Formel Ic, in der die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

R^1 Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$;

R^2 und R^3 $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$.

[0030] Bezüglich der genauen Definition der Substituenten R^1 bis R^3 , sowohl in der allgemeinen als auch in den bevorzugten Ausführungsformen, sind die bereits eingangs für die Verbindung I erfolgten Erläuterungen heranzuziehen.

[0031] Die N-Acyl-aminoacetale der Formel Ic eignen sich als Zwischenprodukte für die Herstellung von Oxazolen.

[0032] Anhand der folgenden Beispiele soll der Gegenstand der vorliegenden Erfindung näher erläutert werden.

Beispiel 1

N-Formyl-D,L-alaninbutylester aus Methylglyoxal-di-n-butylacetal

- 5 [0033] 100 g Methylglyoxaldibutylacetal (Reinheit 93,5 %, hergestellt nach EP 036539) wurden mit 100 g Formamid gemischt und innerhalb von 10 min. mit 100 g Ameisensäure versetzt. Das Gemisch erwärmte sich auf 40°C und wurde dann in 20 min auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach 2 Stunden Reaktionszeit wurde die auf Raumtemperatur abgekühlte Reaktionsmischung mit verdünnter Sodalösung gewaschen und das gewünschte Produkt im Vakuum bei 2 mbar destilliert. Man erhielt 74,5 g reinen N-Formyl-D,L-alaninbutylester (93% d.T.).

10

Beispiel 2

N-Formyl-D,L-alanin-2-ethylhexylester aus Methylglyoxal-di-2-ethylhexylacetal

- 15 [0034] 50 g Methylglyoxal-di-2-ethylhexylacetal (Reinheit 92%) wurden mit 30 g Formamid und 30 g Ameisensäure 2,5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Man wusch mit 200 ml Sodalösung und destillierte. In der Hauptfraktion isolierte man 29,8 g N-Formyl-D,L-alanin-2-ethylhexylester (89% d.T.).

Beispiel 3

20

N-Formylamino-propionaldehyd-di-n-butylacetal aus Methylglyoxal-di-n-butylacetal

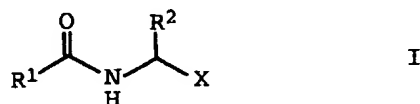
- 25 [0035] 100 g Methylglyoxaldibutylacetal (Reinheit 93,5 %, hergestellt nach EP 036539) wurden mit 50 g Formamid gemischt und innerhalb von 10 min. mit 50 g Ameisensäure versetzt. Das Gemisch erwärmte sich auf 40°C und wurde dann in 20 min auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach 2 Stunden Reaktionszeit wurde die auf Raumtemperatur abgekühlte Reaktionsmischung mit verdünnter Sodalösung gewaschen und das gewünschte Produkt im Vakuum bei 2 mbar destilliert. Man erhielt 39 g N-Formylamino-propionaldehyd-di-n-butylacetal.

Patentansprüche

30

1. Verfahren zur Herstellung von N-Acyl-Derivaten der allgemeinen Formel I,

35



40 in der die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

X CH(OR³)₂, COOR³;

R¹ Wasserstoff, C₁-C₁₂-Alkyl, Aryl, gegebenenfalls substituiert;

45

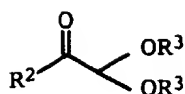
R² Wasserstoff, C₁-C₁₂-Alkyl, Aryl, gegebenenfalls substituiert;

R³ C₁-C₁₂-Alkyl,

50

dadurch gekennzeichnet, daß man ein Carbonsäureamid R¹-CONH₂ der allgemeinen Formel II mit einem Glyoxal-monoacetal-Derivat der allgemeinen Formel III,

55



III

in Gegenwart einer Carbonsäure $\text{R}^4\text{-COOH}$ der allgemeinen Formel IV mit $\text{R}^4 = \text{C}_1\text{-C}_{12}\text{-Alkyl}$ umgesetzt, wobei die Substituenten R^1 bis R^3 die bereits oben genannte Bedeutung haben.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Substituenten folgende Bedeutung haben:

X COOR^3 ;

R^1 Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$;

R^2 $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$, Aryl, gegebenenfalls substituiert;

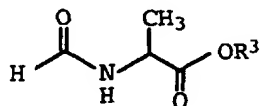
R^3 und R^4 $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Substituenten folgende Bedeutung haben:

R^1 Wasserstoff;

R^2 bis R^4 $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 oder 3 zur Herstellung von N-Formyl- α -amino-propionsäureester der allgemeinen Formel Ia,



Ia

in der der Substituent R^3 die Bedeutung $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$ hat.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Substituenten folgende Bedeutung haben:

X $\text{CH}(\text{OR}^3)_2$;

R^1 Wasserstoff, $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$;

R^2 $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$, Aryl, gegebenenfalls substituiert;

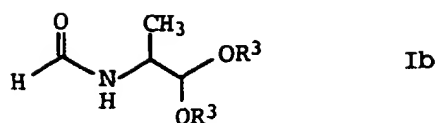
R^3 und R^4 $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$.

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Substituenten folgende Bedeutung haben:

R^1 Wasserstoff;

R^2 bis R^4 $\text{C}_1\text{-C}_8\text{-Alkyl}$.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 oder 6 zur Herstellung von N-Formyl-2-amino-propionaldehydderivaten der allgemeinen Formel Ib,



in der der Substituent R^3 die Bedeutung C_1 - C_8 -Alkyl hat.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge an jeweils eingesetztem Carbonsäureamid R^1 -CONH₂ und eingesetzter Carbonsäure R^4 -COOH 250 bis 800 Mol-%, bezogen auf das eingesetzte Acetal der allgemeinen Formel II, beträgt.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge an jeweils eingesetztem Carbonsäureamid R^1 -CONH₂ und eingesetzter Carbonsäure R^4 -COOH 400 bis 600 Mol-%, bezogen auf das eingesetzte Acetal der allgemeinen Formel II, beträgt.

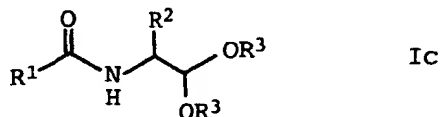
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß das Carbonsäureamid R^1 -CONH₂ und die Carbonsäure R^4 -COOH im Molverhältnis 1:1 in der Reaktion eingesetzt werden.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 5 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge an jeweils eingesetztem Carbonsäureamid R^1 -CONH₂ und eingesetzter Carbonsäure R^4 -COOH 50 bis 250 Mol-%, bezogen auf das eingesetzte Acetal der allgemeinen Formel II, beträgt.

12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge an jeweils eingesetztem Carbonsäureamid R^1 -CONH₂ und eingesetzter Carbonsäure R^4 -COOH 100 bis 200 Mol-%, bezogen auf das eingesetzte Acetal der allgemeinen Formel II, beträgt.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Carbonsäureamid R^1 -CONH₂ und die Carbonsäure R^4 -COOH im Molverhältnis 1:1 in der Reaktion eingesetzt werden.

14. N-Acyl-Derivate der allgemeinen Formel Ic,



in der die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

R^1 Wasserstoff, C_1 - C_{12} -Alkyl, Aryl, gegebenenfalls substituiert;
 R^2 Wasserstoff, C_1 - C_{12} -Alkyl, Aryl, gegebenenfalls substituiert;
 R^3 C_1 - C_{12} -Alkyl.

15. N-Acyl-Derivate nach Anspruch 14, in der die Substituenten unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

R^1 Wasserstoff, C_1 - C_8 -Alkyl;

R^2 und R^3 C_1 - C_8 -Alkyl.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 00 11 5618

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	WO 96 24074 A (CIBA GEIGY AG ;MUELLER BEAT (CH)) 8. August 1996 (1996-08-08) * Beispiele 10-14 *	14,15	C07C231/08 C07C233/18 C07C233/47
X	DE 42 33 771 A (HENKEL KGAA) 14. April 1994 (1994-04-14) * Formel (IV) * * Anspruch 1 *	14,15	
X	MICHAELIDES, M.R. ET AL.: "Synthesis and Pharmacological Evaluation of 1-(Aminomethyl)-3,4-dihydro-5-hydroxy-1H-2-benzopyrans as Dopamine D1 Selective Ligands" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, Bd. 34, Nr. 10, 1991, Seiten 2946-2953, XP000941382 * Schema 1; Reaktion 5->10 * * Seite 2951, Spalte 1, Zeile 53 - Zeile 54 *	14,15	
X	PLAQUEVENT, J.-C.: "Création non Classique de Liaisons Peptidiques par Isomérisation Oxaziridine-Amide : Etudes Modèles et Synthèse Formelle de l'Aspartame" NEW JOURNAL OF CHEMISTRY, Bd. 15, Nr. 7, 1991, Seiten 579-585, XP000941383 * Verbindungen 5a, 5b, 6a * * Tabellen II, III *	14,15	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7) C07C
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort MÜNCHEN		Abschlußdatum der Recherche 8. November 2000	Prüfer Janus, S
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patendokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.82 (P04003)



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 00 11 5618

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	SHOJI, S. ET AL.: "N-Fatty Acyl Compounds Inhibit Myristoyl Acylation of pp60v-src and Reduce Tumorigenicity of Rous Sarcoma Virus-Infected Cells" BIOCHEMISTRY INTERNATIONAL, Bd. 23, Nr. 1, 1991, Seiten 15-23, XP000942938 * Zusammenfassung *	14	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
X	BUCK, K.: "Photochemie von Acylaziden. VIII. Reagieren Acylnitrene wie 1,3-Dipole?" JOURNAL FÜR PRAKTISCHE CHEMIE / CHEMIKER-ZEITUNG, Bd. 336, Nr. 8, 1994, Seiten 678-685, XP000942961 * Verbindungen 12a, 12b *	14	
A	GB 2 252 770 A (SHELL INT RESEARCH) 19. August 1992 (1992-08-19) * Anspruch 1 *	1-13	
A	EP 0 709 367 A (BASF AG) 1. Mai 1996 (1996-05-01) * Zusammenfassung *	1-13	
A	EP 0 332 083 A (AIR PROD & CHEM) 13. September 1989 (1989-09-13) * Anspruch 1 *	1-13	
A	DE 11 17 134 B (VEB BERLIN-CHEMIE) 16. November 1961 (1961-11-16) * Beispiele 1A, 2A, 3A *	1-13	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort MÜNCHEN		Abschlußdatum der Recherche 8. November 2000	Prüfer Janus, S
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist O : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument Δ : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			

EPO FORM 1503 03 92 (P04033)



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 00 11 5618

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
A	<p>AIZUPURUA, J.M., PALOMO, C.: "Reagents and Synthetic Methods 30. Practical and Improved Method for Formylating Amino Compounds by means of Formic Acid-Dimethylformamide System"</p> <p>SYNTHETIC COMMUNICATIONS, Bd. 13, Nr. 9, 1983, Seiten 745-752, XP000943114</p> <p>* Tabelle 1 *</p>	1-13	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort MÜNCHEN		Abschlußdatum der Recherche 8. November 2000	Prüfer Janus, S
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			

EPO FORM 1503 03 92 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 00 11 5618

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

08-11-2000

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9624074 A	08-08-1996	AT 191796 T	15-04-2000
		AU 4438696 A	21-08-1996
		DE 69607746 D	18-05-2000
		DE 69607746 T	31-08-2000
		EP 0807265 A	19-11-1997
		JP 10513408 T	22-12-1998
		US 5932674 A	03-08-1999
		ZA 9600825 A	05-08-1996
DE 4233771 A	14-04-1994	KEINE	
GB 2252770 A	19-08-1992	KEINE	
EP 0709367 A	01-05-1996	DE 4438366 A	02-05-1996
		DE 59500563 D	02-10-1997
		JP 8208575 A	13-08-1996
		US 5710331 A	20-01-1998
EP 0332083 A	13-09-1989	US 5136094 A	04-08-1992
		CA 1313194 A	26-01-1993
		DE 68910153 D	02-12-1993
		DE 68910153 T	17-02-1994
		JP 1866597 C	26-08-1994
		JP 2009851 A	12-01-1990
		JP 5081582 B	15-11-1993
DE 1117134 B		KEINE	

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82